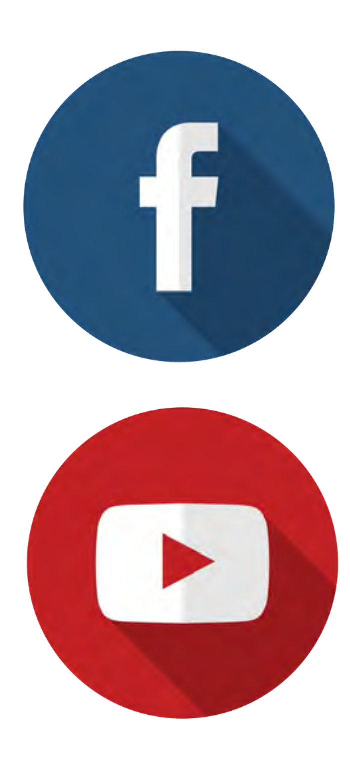
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







LA CROISSANCE CELLULAIRE

Nous rappelons, tout d'abord, dans ce chapitre avant d'entamer la pathologie cellulaire, la vie normale de la cellule et les réponses ou réactions qu'elle adopte face aux violences habituelles du milieu ambiant, soit face à la vie.

LA CELLULE :

- la taille et la forme des cellules varient considérablement en rapport avec leur fonction.

-les cellules présentent une uniformité constitutionnelle : elles possèdent en général un noyau qui abrite les chromosomes, un cytoplasme qui contient des organites, et une membrane plasmique qui délimite toute la surface cellulaire et ses expansions.

-Ces trois constituants sont dotés de codes protéiques responsables du maintien de l'intégrité cellulaire.

Pour assurer sa survie une cellule doit évoluer dans un milieu ambiant adéquat qui lui permet:

1/une production d'énergie

2/capacités de croissance

3/capacités de reproduction si nécessaire ,

4/capacités de différenciation,

5/assurer sa propre défense en s'adaptant à son environnement .

Dans un organisme pluricellulaire , les cellules des différents tissus sont capables de se reconnaitre et de coopérer

Ces interactions sont assurées par des communications physicochimiques :

1/entre cellules voisines (ponts d'union, desmosomes, neurorécepteurs)

2/ou à distance (médiateurs chimiques dont les hormones).

La stabilité de l'équilibre cellulaire est assurée par un contrôle extra cellulaire qui est:

1/ constant

2/ soumis à divers paramètres environnementaux , soit, le pH , la température ,les concentrations ioniques , le taux d'oxygène, les agents nutritifs et certaines concentrations iatrogènes.

- La diversité de ces paramètres de contrôle reflète la multitude d'agents susceptibles de provoquer des troubles de la stabilité environnementale. Ces agents sont appelés "stimuli pathologiques " et induisent, face à l'agression cellulaire, une cascade de réactions métaboliques qui permettent à la cellule d'entreprendre une défense physiologique et de survivre.

A.controle de la sécretion protéique

- Dans un environnement perturbé:

-la réponse au stimuli pathologique est immédiate

-Elle correspond à la production accrue de protéines protectrices habituellement présentes à faible dose dans les cellules non agressées.

Ces protéines dites cyto-protectrices, ou protéines d'agression se distinguent par leurs tailles :

1/ les petites jouent le rôle de "chaperons moléculaires " elles se lient à la protéine normale ou anormale qu'elle doit protéger et mener à maturation.

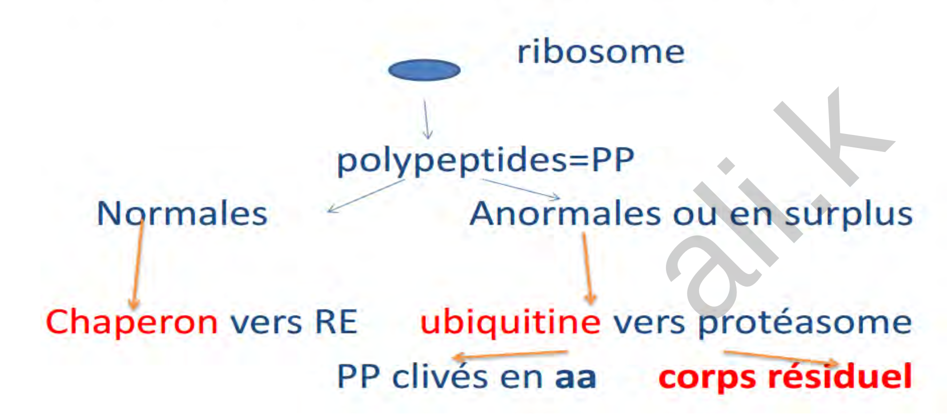
2/ L'ubiquitine, plus grosse protéine cyto-protectrice conduit à la désintégration des protéines cellulaires endommagées ou inutiles.

Une fois associée à l'ubiquitine la protéine endommagée est reconnue nocive et sera dégradée en acides aminés dans un système enzymatique dit 'protéosome'.

Dans certains cas, relativement rares ou associés au vieillissement, ce composé ne peut être traité par le protéosome, il constituera alors un corps d'inclusion

-Ce système de défense physiologique vise à maintenir l'homéostasie cellulaire ; mais l'accumulation intra cytoplasmique du complexe ubiquitine/protéine toxique induit un état pathologique avec formation d'agrégats dits " corps d'inclusion"

-Les stimuli pathologiques dépassant le seuil de tolérance vont perturber une ou plusieurs étapes de la synthèse protéique en altérant la fonction des organites.



B/Le contrôle de la croissance et du potentiel de reproduction

Le contrôle de l'épanouissement d'une cellule, soit sa croissance et sa capacité proliférative est représenté, dans un tissu, par:

1/le maintien du nombre de cellules,

2/le respect de la taille de ses cellules et

3/ le cheminement d'une différenciation parfaite et adéquate.

-La croissance cellulaire correspond à toute le vie normale de la cellule , depuis sa naissance jusqu'à sa mort.

Elle assure durant ce temps:

-Prolifération et Reproduction

-Différenciation,

-Maturation avec adaptation,

-Réparation,

-Communications intercellulaires,

-Migration

-Synthèse des protéines.

-Vieillissement

Toutes ces fonctions sont sous contrôle moléculaire

Mécanisme moléculaire de la croissance cellulaire

-La croissance cellulaire est sous le contrôle étroit de molécules peptidiques appelées facteurs de croissance ou plus communément growth factors :

-Après la naissance toutes les étapes de cette croissance vont dépendre de l'activation et des concentrations de ces facteurs

Des gènes antagonistes contrôlent la prolifération cellulaire:

- Les gènes inhibiteurs de la croissance cellulaire sont les gènes suppresseurs TSG (Tumor Suppressor genes).

- Les proto-oncogènes GPG (Growth Promoting genes) induisent la multiplication cellulaire. Ils

codent justement pour:

-l'augmentation de la concentration en GF

-l'activation de leurs récepteurs GFR (Growth Factors Receptors).

Ces mécanismes très complexes font intervenir des :

-Signaux intercellulaires pour l'information

-Molécules pour le contrôle de cette information et pour la décision de synthèse cellulaire.

La signalisation cellulaire, c'est-à-dire le passage de l'information, nécessite la présence d'un GF et de son site récepteur spécifique.

Elle n'est pas forcément intercellulaire car une même cellule peut porter les récepteurs pour les GF qu'elle sécrète, c'est le type autocrine. Les signalisations intercellulaires sont soit paracrine (entre cellules voisines) soit endocrines (entre cellules distantes).

Les acteurs de la signalisation

Le signal de déclenchement ou de régulation de la croissance cellulaire peut être influencé par:

-un GF polypeptidique

-un GF de type cytokine: interleukines et interferon

-un composant de la matrice extra cellulaire dont le récepteur est une intégrine.

-Les composants de la matrice extra-cellulaire (l'ECM) ont un rôle dans la croissance cellulaire, ceux sont :

1/ Les intégrines P et a : des glycoprotéines de la matrice extra cellulaire. Elles agissent comme des récepteurs de membrane. Elles ont un rôle dans l'organisation du cytosquelette d'actine, et permettent la transduction (le tranfert) du signal de l'ECM vers le centre de transcription soit le noyau.

2/la fibronectine et la laminine: d'autres composants de l'ECM.

-Les facteurs de croissance sont souvent des hormones polypeptidiques qui régissent les séquences moléculaires de la croissance cellulaire.

-Ce sont des médiateurs chimiques à fonction inhibitrice ou stimulante.

-Ils sont, soit actifs sur leurs sites récepteurs pouvant induire l'activité d'autres GF soit libres et latents dans les cellules, la matrice intercellulaire ou le sang.

Récepteurs membranaires et transduction du signal

-Les récepteurs des GF de la croissance cellulaire sont des sites spécifiques de certains GF considérés comme ligands. Le complexe ligand/récepteur déclenche une réponse très précise qu'il adresse au noyau par la voie de transduction intracellulaire.

-Le complexe ligand/récepteur, est capté et traduit en signal intracellulaire qui atteint le noyau et permet l'émission d'une réponse cellulaire adéquat

Transduction du signal

Les facteurs de transcription sont les traducteurs du message apporté au noyau, ils contrôlent l'expression des gènes de croissance et du cycle cellulaire.

Dans une cellule, les facteurs de transcription régulent:

1/ la prolifération,

2/la morphologie,

4/la synthèse des protéines

5/les liens intercellulaires,

6/ la motilité

7/mort programmée.

Ils sont certainement modifiés dans le processus cancéreux où tous les paramètres de la croissance cellulaire, qu'il régule à l'état normal, sont faussés.

conclusion

Les mécanismes de la croissance et de l'activité métabolique de la cellule suivent alors les séquences suivantes :

1/ Liaison aux récepteurs ;

2/ Transduction du signal ;

3/ Transcription;

4/ Régulation de la synthèse ;

5/ Conditionnement

6/ Sécrétion.

Chacune des étapes de la fonction cellulaire et chacune des molécules d'intervention dans les rôles et la croissance vont constituer un site d'action et de perturbation pour les stimuli pathologiques.